· 指南解读 ·

理性与无奈的选择:美国 2018 版恶性胸腔积液管理指南解读

施焕中

首都医科大学附属北京朝阳医院呼吸与危重症医学科-北京呼吸疾病研究所,北京 100020

电话: 010-85231890, E-mail: shihuanzhong@sina.com

【摘要】由美国胸科学会、胸外科医师学会以及胸科放射学会制定的《恶性胸腔积液管理指南》于 2018 年 10 月 1 日在《美国呼吸和危重症监护医学杂志》发表。多学科专家组采用 GRADE 方法 (建议、评估、发展和评价分级),以 PICO「Population (病人), Intervention (干预), Comparator (比较) 和 Outcomes (结果)] 形式,提出并回答了恶性 胸腔积液(malignant pleural effusion,MPE)临床管理中存在的7个问题及其相关证据,并形成推荐建议以指导实践。 新指南推荐意见如下:(1)在超声引导下进行所需的胸腔穿刺或胸膜活检等操作;(2)无症状的已知病因或高度怀疑 ▼的 MPE,无须胸腔穿刺排液;(3) 为确定大量排液后能否缓解呼吸困难以及是否存在肺膨胀不全,对出现症状的 MPE, ❤️尝试一次胸腔穿刺大量排液;(4) 有症状的已知病因或高度怀疑的 MPE,无肺膨胀不全,未曾接受过 MPE 治疗者,应 选用埋管引流或胸膜固定术作为一线胸腔干预措施;(5) 有症状的 MPE 患者接受滑石粉胸膜固定术时,喷洒滑石粉微 ○粒和注入滑石粉匀浆疗效等同,可任选其中之一;(6)有症状的 MPE 患者存在肺膨胀不全、胸膜固定术失败或积液出 取利注入滑石粉匀泵疗效等同,可任选其中之一;(6) 有症状的 MPE 患者存在肺膨胀不全、胸膜固定未失败或积液出现分隔,建议行埋管引流,胸膜固定术不再有治疗价值;(7) 出现埋管引流相关感染时,无需拔除导管,使用抗生素治疗即可。
【关键词】恶性胸腔积液;指南;解读
【中图分类号】R561. 1; R561. 3; R561. 5
【文献标志码】A
【文章编号】1674-9081(2018)06-0000-03
DOI: 10. 3969/j. issn. 1674-9081. 2018. 06. 000
Rational and Helpless Choices: A Brief Interpretation of 2018 ATS/STS/STR
Management Guideline for the Malignant Pleural Effusion
SHI Huan-zhong

Department of Respiratory and Critical Care Medicine & Beijing Institute of Respiratory Medicine, Beijing Chao-yang Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100020, China

Tel: 010-85231890, E-mail: shihuanzhong@sina.com

[Abstract] Management of malignant pleural effusions (MPE), an official clinical practice guideline approved by the American Thoracic Society, the Society of Thoracic Surgeons, and the Society of Thoracic Radiology, was published in the American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine on October 1, 2018. Using the GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation) approach and the PICO (Population, Intervention, Comparator, and Outcomes) format, a multidisciplinary panel raised and answered seven questions on the clinical management of MPE. The relevant evidences were summarized and recommendations were developed for clinical practice. Based on the available evidence, the panel made the following recommendations: (1) ultrasound imaging should be used to guide pleural interventions in patients with known or suspected MPE; (2) therapeutic pleural interventions should not be performed in asymptomatic patients with known or suspected MPE; (3) either an indwelling pleural catheter (IPC) or chemical pleurodesis can be used in symptomatic patients with MPE and suspected expandable lung; (4) large-volume thoracentesis can be conducted to assess symptomatic response and lung expansion; (5) the use of either talc poudrage or talc slurry can be considered in patients with symptomatic MPE and expandable lung; (6) IPC should be used instead of pleurodesis in patients with nonexpandable lung or failed pleurodesis; and (7) antibiotics should be used in IPC-associated infections and there is no need to removed the catheter.

[Key words] malignant pleural effusions; guideline; interpretation

Med J PUMCH, 2018,9(6):0-00

在所有渗出性胸腔积液导致的死亡中,恶性胸腔积液 (malignant pleural effusions, MPE) 居第二位,仅次于肺炎旁胸腔积液。美国每年约 12.5 万人因 MPE 住院,费用超过 50 亿美元^[1]。

虽然部分 MPE 患者起病之初可以无症状,但最终大多数患者即使在静息状态下也会出现呼吸困难。因 MPE 预后差,中位生存时间只有 4~7 个月,故治疗目标旨在以最小的创伤减轻或消除呼吸困难^[2]。目前,可供选择的方法主要有两种,一是埋管引流,二是滑石粉固定术,可选用其中之一或两者合并使用^[3]。

美国胸科学会曾于 2000 年发布了第一版 MPE 管理指南^[4],10 年后,英国胸科学会亦曾更新过一版。时至今日,上述两版指南已不再适应今天的临床实践。实际上,欧洲仅有不到 50%的医生依据上述指南管理 MPE^[6]。2018 年 10 月,美国胸科学会联合胸外科医师学会及胸科放射学会发布了新版 MPE 治疗指南,基于近几年的新证据作了一些新的推荐建议^[7]。

○新指南采用 GRADE (建议、评估、发展和评价分级) 方法,以 PICO (患者、干预、比较、结果)形式,针对临床中存在的7个问题,陈述并分析相关证据,提供推荐建议,以期指导临床实践。

PICO 问题 1: 对已知原发病因或高度怀疑的 MPE, 应该在超声引导下行胸腔操作吗?

推荐意见:尽管尚无关于 MPE 的随机对照试验证实超声引导有利于减少气胸、出血等并发症,鉴于超声对人体无害,新指南建议管理 MPE 所需的胸腔穿刺或胸膜活检等操作在超声引导下进行。当然,该措施并非绝对必要,视医生经验、当地条件以及有无超声设备而定。

PICO 问题 2: 无症状的已知病因或高度怀疑的 MPE, 应该进行胸腔穿刺排液吗?

推荐意见:对这部分患者,只要患者无呼吸困难

等症状,则无须胸腔穿刺排液。目前尚无证据显示,穿刺排液会使这部分患者获益。除非临床上有其他需要,如收集标本进行临床分期或获得分子标志物表达情况等,才有必要考虑胸腔穿刺。

PICO 问题 3: 出现症状的已知病因或高度怀疑的 MPE,是否应进行胸腔穿刺大量排液并测量胸膜腔压力?

推荐意见:对这部分患者,建议尝试1次胸腔穿刺大量排液(1500 ml即可视为大量),目的有两个:其一是确定大量排液后能否缓解呼吸困难,其二是确定是否存在肺膨胀不全。明确判断有无肺膨胀不全对选择后续干预措施,如化学性胸膜固定术,具有决定性指导意义。

测定胸膜腔压力或弹性是判断排液后是否存在 肺膨胀不全的最常见手段。如果患者于大量排液后 呼吸困难不能缓解,则有必要寻找其他原因,如肺栓塞、心包积液等,此时无需再考虑针对胸膜腔的操作。

PICO 问题 4: 出现症状的已知病因或高度怀疑的 MPE, 无肺膨胀不全, 未曾接受过 MPE 治疗, 应该选用埋管引流或胸膜固定术作为一线胸腔干预措施以减轻呼吸困难吗?

推荐意见:对于有症状的 MPE 患者,只要肺脏能够扩张,且事前未接受过胸腔干预操作(不包括诊断性胸腔穿刺),大量排液能缓解呼吸困难,建议以埋管引流或化学性胸膜固定术作为一线治疗手段以减轻呼吸困难。这条推荐意见是一项重要进步,以往指南只推荐埋管引流作为无肺膨胀不全患者的治疗选择,部分医生接诊肺能扩张的 MPE 也仅采用埋管引流。今年发表的新证据强化了化学性胸膜固定术的治疗地位^[8]。

PICO 问题 5: 有症状的 MPE 患者接受滑石粉胸膜固定术时,应该经胸腔镜喷洒滑石粉微粒还是注入滑石粉匀浆?

推荐意见:此时喷洒滑石粉微粒与注入滑石粉匀浆的疗效等同,可任选其一。在此之前,有研究观察其他硬化剂,如博来霉素、四类霉素、四环素或细菌制剂等的的效果,发现均不及滑石粉^[9]。

笔者在此特别指出,我国目前尚未生产和销售过能注入胸腔的医用滑石粉,只有外用级别的产品。我们一直试图获取内用滑石粉,至今未果。造成这种困境的原因,可能与滑石粉不属高技术产品有关,生产和经销利润空间有限,无人愿意经营。特别提醒,万不要以外用产品替代内用药品行胸膜固定术,因为不合法!因此,目前国内医院在管理 MPE 时只能无奈选择埋管引流。

PICO 问题 6: 有症状的 MPE 患者存在肺膨胀不全、胸膜固定术失败或积液出现分隔,选用埋管引流还是化学性胸膜固定术?

准荐意见:这种情况下,建议行埋管引流,化学性胸膜固定术不再有治疗意义。

PICO 问题 7: 患者出现埋管引流相关感染(蜂窝织炎、穿刺孔道感染以及胸腔感染)时,应该行单纯的内科治疗还是拔除导管?

推荐意见:出现引流管相关感染时,无需拔除导管,一般只需使用抗生素治疗即可。只有当抗感染治疗效果欠佳时,才需拔管。

综上所述,2018 新版恶性胸腔积液管理指南将 所有注意力集中在缓解 MPE 患者最痛苦的症状,即 呼吸困难上,这很无奈,也很理性。既然目前尚无 有效的 MPE 治疗手段,则无需浪费更多医疗资源。 新指南仅涉及 MPE 自身疾病的管理,并未谈及原发 肿瘤的治疗。所有原发肿瘤的治疗应遵循相应的治 疗指南,如适合靶向治疗的肺腺癌应采用靶向治疗 药物,能耐受化疗的小细胞肺癌则应给予化疗。

参考文献

- [1] Taghizadeh N, Fortin M, Tremblay A. US hospitalizations for malignant pleural effusions: data from the 2012 National Inpatient Sample [J]. Chest, 2017, 151: 845-854.
- [2] Porcel JM, Gasol A, Bielsa S, et al. Clinical features and survival of lung cancer patients with pleural effusions [J]. Respirology, 2015, 20: 654-659.
- [3] Feller-Kopman D, Light R. Pleural disease [J]. N Engl J Med, 2018, 378; 740-751.
- [4] American Thoracic Society. Management of malignant pleural effusions [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 162: 1987-2001.
- [5] Roberts ME, Neville E, Berrisford RG, et al. Management of a malignant pleural effusion: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010 [J]. Thorax, 2010, 65 Suppl 2: ii32-ii40.
- [6] Scarci M, Caruana E, Bertolaccini L, et al. Current practices in the management of malignant pleural effusions: a survey among members of the European Society of Thoracic Surgeons [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2017, 24: 414-417.
- [7] Feller-Kopman DJ, Reddy CB, DeCamp MM, et al. Management of malignant pleural effusions. An official ATS/STS/STR clinical practice guideline [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2018, 198; 839-849.
- [8] Bhatnagar R, Keenan EK, Morley AJ, et al. Outpatient talc administration by indwelling pleural catheter for malignant effusion [J]. N Engl J Med, 2018, 378: 1313-1322.
- [9] Xia H, Wang XJ, Zhou Q, et al. Efficacy and safety of talc pleurodesis for malignant pleural effusion: a meta-analysis [J]. PLoS One, 2014, 9: e87060.

(收稿日期: 2018-10-08)